

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1961

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

423

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Pierre TREMBLE

né le 24 Septembre 1928 à La Madeleine, LILLE (Nord)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA TRANSMISSION TRANSPLACENTAIRE
DE L'HEPATITE VIRALE

Président : M. LELONG, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V^e

1961

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1961

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Pierre TREMELE

né le 24 Septembre 1928 à La Madeleine, LILLE (Nord)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA TRANSMISSION TRANSPLACENTAIRE
DE L'HEPATITE VIRALE

Président : M. LELONG, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V^e

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
» » (Prof: à titre personnel)	ETTORI (J.)
» » (Prof: à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
» » (Prof: à titre personnel)	BOURLIERE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
	SICARD (A.)
	N.
Cliniques chirurgicales	PATEL (J.)
	CORDIER (G.)
	GOSSET (J.)
	MOULONGUET (P.)
	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MATHEY (J.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	DECOURT (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	LAMY (M.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	FUNK-BRENTANO (P.)
Clinique gynécologique (Broca)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	N.
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	LENÈGRE (J.)
	SOULIÉ (P.)
	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales	BROUET (G.)
	BARIÉTY (M.)
	DREYFUS (G.)
	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARGIN (R.)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)
	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	N.
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	N.
Embryologie	GIROUD (A.)
» (Prof: à titre personnel)	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Histologie	VERNE (J.)

	MM.
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
» » (Prof ^r à titre personnel)	DEPARIS (M.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
» (Prof ^r à titre personnel)	BRUMPT (L. G.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
» » (Prof ^r à titre personnel)	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (F.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
» (Prof ^r à titre personnel)	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	BINET (L.)
» (Prof ^r à titre personnel)	BARGETON (D.)
» » » »	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
» » (Prof ^r à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	LÉGER (L.)
Thérapeutique	CONTE (M.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

		MM.
Anatomie.	{	CABROL (G.) COUINAUD (G.) OLIVIER (G.) GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.) pr. s. ch. BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie.		VOURC'H (G.)
Bactériologie.	{	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale.	{	DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLJANSKI (J.), m. conf.
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports		PLAS (F.)
Carcinologie.	{	DENOIX (P.) MATHE (G.)
Dermato-Syphiligraphie. . . .		DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie.		LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	{	BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)
Histologie.	{	COUJARD (R.) pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie		CORNET (A.)
Hygiène.	{	BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (M ^{me} L.)
Maladies infectieuses		BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale.	{	DEROBERT (L.), pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail.		ALBAHARY (G.)
Neurologie.		LHERMITTE (F.)
Obstétrique	{	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)

	MM.
Ophtalmologie.	BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie.	JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie. . .	DEBAIN (J.)
Parasitologie.	CHABAUD (A.) BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (G.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie chirurgicale. . .	SCHNEIDER (J.)
Pathologie exotique. . . .	CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÆPER (J.) MAURICE (J.) RICHEL (G.) AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.), m. conf.
Pathologie expérimentale. .	CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Ol.) LESOBRE (R.) MACREZ (G.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) pr. s. ch. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Pathologie médicale. . . .	

	MM.		MM.
Pédiatrie-Puériculture . . .	{ JOSEPH (R.)	Pneumo phthisiologie . . .	KREIS (B.)
	{ MANDE (R.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
	{ NOZZICONACCI (P.)	Psychiatrie infantile	DUCHÉ (D.)
	{ POLONOVSKI (C.)	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
	{ ROSSIER (A.)		
Pharmacologie	{ BOISSIER (J.)	Stomatologie	{ CERNÉA (P.)
	{ LECHAT (P.)		{ CHAPUT (M ^{me} A.), m. c. agr.
Physiologie	DEJOURS (P.)		GRELLET (M.)
Physique médicale	{ COUGEROT (L.), m. conf.	Thérapeutique	{ CHASSAGNE (P.)
	{ pr. s. ch.		{ LAMOTTE (M.)
	KELLERSHOHN	Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE	Clinique obstétricale . . .	{ GRASSET (J.)
			{ MAYER (M.)
			{ RAVINA (J.)
Clinique chirurgicale . . .	{ ABOULKER (P.)	Clinique ophtalmologique .	{ DESVIGNES (P.)
	{ ADELINÉ (A.), pr. s. ch.		{ OFFRET (G.)
	{ HUGUIER (J.)	Clinique oto-rhino-laryngo- logique	MADURO (R.)
	{ OLIVIER (G.)		
	{ PADOVANI (P.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
	{ POILLEUX (F.)		
	{ ROUX (M.)	Clinique psychiatrique . .	BARUK (H.)
Clinique médicale	{ VERNE (J.-M.)	Clinique urologique . . .	KUSS (R.)
	{ DOMART (A.)	Médecine légale	GAULTIER
	{ PERRAULT (M.)		
	{ RAMBERT (P.)		
	{ THIEFFRY (S.)		

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

	BOLTANSKI (E.)
	LAUNAY (C.)
Secrétaire général de la Faculté . . .	M. LENA (J.)
Secrétaires	M ^{me} BEURLAND (H.), M ^{lle} CHAINTREUIL (G.), M ^{me} ROCHE (L.)
Conservateur en Chef	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
	{ Milles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550219_0005

A Monsieur le Professeur LELONG

Professeur à la Faculté de Paris

Qui m'a fait l'Honneur de présider cette
thèse

Qu'il trouve ici l'assurance de mon
profond respect.

A Monsieur le Docteur ALAGILLE
Médecin des Hôpitaux de Paris

Qui m'a confié ce travail et guidé dans sa réalisation.

A Monsieur le Professeur MILLIEZ

Professeur à la Faculté de Paris

Qu'il trouve ici un témoignage de mes sentiments respectueux et reconnaissants.

A mes Maîtres d'Externat

~ Professeur PETIT-DUTAILLIS

- Professeur PASTEUR VALLERY RADOT

~ Professeur MILLIEZ

- Professeur FUNCK BRENTANO

- Professeur LACOMME

- Professeur CATHALA

- Professeur JULIEN MARIE

- Professeur ROYER

- Professeur LELONG

~ Professeur JOSEPH

CHAPITRE I

Si l'on met à part les ictères gravidiques récidivants dont les 2 caractères essentiels sont :

- leur curabilité après l'accouchement,
 - leur rechute aux grossesses successives,
- les Statistiques traditionnelles s'accordent à reconnaître la rareté des ictères gravidiques d'origine virale.

GRONWALL et SELANDER (24) en observent 24 cas au cours de 14.952 grossesses.

De LEE et GREENHILL en observent 8 cas au cours de 72.000 grossesses,		
MICKALL (38)	"	15 cas parmi 69.186 grossesses,
DIECKMANN	"	10 cas parmi 70.000 grossesses,
HSIA (28)	"	1 cas parmi 10.000 grossesses.

Cependant des travaux récents (CHAPTAL (15 bis) et LELONG (35) mettent l'accent sur la fréquence des Hépatites ictérogènes néonatales. Or, les délais séparant la naissance de l'apparition de l'ictère sont si courts que l'on est conduit à faire appel à l'hypothèse d'une transmission transplacentaire du virus ictérogène dont la mère serait porteuse.

A l'heure actuelle on distingue nettement les ictères dus au virus A (hépatite épidémique) et ceux dus au virus B (hépatite du sérum homologue)

On admet pour le virus A :
que l'hépatite épidémique gravidique est un facteur de prématuration (H. ELLEGART) - mais non susceptible de transmettre l'hépatite néo-natale.

- En effet la phase de virémie est de courte durée par suite de l'apparition rapide d'anticorps spécifiques.
- Ces anticorps apparus chez les mères protégeraient le fœtus chez qui ils seraient transmis passivement en même temps que le virus.
- La contamination du fœtus et l'évolution d'une hépatite infectieuse ne peuvent donc se produire que si le virus A traverse le placenta avant l'apparition d'un taux élevé d'anticorps chez la mère.
C'est-à-dire-si la virémie maternelle précède seulement de quelques jours l'accouchement - qu'elle peut aussi d'ailleurs déclencher prématurément.

Au contraire le rôle du virus B est admis par beaucoup d'auteurs comme primordial.

- Le virus B, de l'hépatite d'inoculation est peu antigénique, il peut ainsi persister dans le sang, d'un porteur sain pendant plusieurs années. Ceci a été établi par la constatation d'hépatites accidentelles post-transfusionnelles.

Il faut, en outre, citer l'observation de STOKES (52) qui concerne un nourrisson dont l'ictère apparut à l'âge de 1 mois 1/2 et dont l'évolution fut défavorable à 18 mois.

Le sérum de cet enfant inoculé à 5 volontaires provoqua chez deux d'entre eux une hépatite. Le sérum de la mère injecté à 5 autres volontaires donna 3 hépatites.

Deux ans et onze mois après la naissance de l'enfant l'expérience fut à nouveau tentée avec le sérum de la Mère. Cinq volontaires reçurent 2 cc de sérum. Il y eut 2 hépatites avec ictère et une hépatite anictérique.

Ainsi, ce que l'on sait de l'hépatite d'inoculation à Virus B, c'est que :

- les sujets qui ont fait un ictère à virus B peuvent être des porteurs de virus pendant plusieurs années.

- Aussi une mère porteuse de virus peut-elle contaminer plusieurs foetus successivement. Les hépatites néo-natales répétées dans une même fratrie revêtent l'aspect d'une hépatite familiale. D'où la gravité des hépatites d'inoculation chez les jeunes filles et les jeunes femmes même dans les cas où l'hépatite évolue sous une forme bénigne ou anictérique.

7 ans après une hépatite d'inoculation dans un cas (MONCRIEFF (40) et même 22 ans plus tard dans un autre cas (BEARD A. (12) une femme a transmis une hépatite à son enfant.

ooOoo

L'objet de ce travail est l'analyse de 40 cas d'hépatite néo-natale dont 22 prouvés histologiquement (4 autopsies) (1 biopsie per opératoire et 17 ponctions biopsies).

- Tous les cas présentés ici ont été choisis sans tenir compte de l'allure clinique ou évolutive. Leur caractère commun est d'être dû à une hépatite virale dont l'apparition précoce suffisait à évoquer une transmission transplacentaire.

Ce sont des ictères néonataux -

- d'apparition précoce < 24 h. ou retardée (1er ou 2ème mois)
- parfois existant d'emblée,
- parfois succédant à un ictère dit physiologique avec notion d'intervalle libéré plus ou moins long de 20 jours.

Ictères par hépatite

avec des signes cutané-muqueux d'intensité variable, les selles sont décolorées de façon variable :

- urines foncées avec pigments et sel,
- le foie est généralement augmenté de volume

- la rate est palpable mais pas toujours,
- les manifestations hémorragique rares,
- dans les cas graves seulement on note des manifestations neurologiques parfois :
 - soit des troubles de la déglutition
 - soit des troubles du tonus - perturbation des réflexes archaïques
 - parfois des crises convulsives (exceptionnelles).

BIOLOGIE

- la bilirubinémie est à un taux variable 50 ou 100 mg ou 200 mg %⁰⁰ de type direct glycuro conjuguée ou mixte.
- Le taux des lipides parfois élevé.
- Cholestérol total est variable - normal ou augmenté

Les tests hépato-cellulaires :

- sont souvent très perturbés :
- Protrombine)
 - Proconvertine) abaissées
 - Proaccéléline : abaissée dans les cas graves
 - Le rapport d'estérification du cholestérol souvent abaissé.
- Mais on sait que l'abaissement de ce rapport doit être interprété en tenant compte du taux du cholestérol total.

Les tests inflammatoires rarement positifs avant 4 mois et en tous cas réponses souvent dissociés.

Le diagnostic a été établi :

- soit par contrôle opératoire dans les formes cholestatiques visualisant l'intégrité des voies biliaires avec cholangiographie per-opératoire,
- soit par biopsie hépatique (ponction Biopsie ou Biopsie per-opératoire)
 - . révélant de façon formelle la notion d'ictère par hépatite
 - . avec des hépatocytes - Altérations plus ou moins importantes.

- . des cellules multinucléées liées à un processus de régénérescence
- . une réaction mésenchymateuse associant presque toujours une infiltration inflammatoire et une infiltration érythromyéloïde.
- . en cas de doute la Ponction Biopsie a pu être répétée.

Les autres causes d'ictères néo-nataux ont été chaque fois éliminées:

- Incompatibilité sanguine foeto-maternelle
- Toxoplasmose congénitale
- Maladies des inclusions cytomégaliqes
- Syphilis congénitale
- Herpès néo-natal
- Septicémies néo-natales et Pyogènes

ooOoo

CHAPITRE II

Les observations que nous présentons ici ont été classées afin de mettre en relief le rôle éventuel de la contamination maternelle :

- Soit que la répétition des hépatites néonatales dans une même Fratrie- mette en évidence ce rôle de la mère comme porteuse de virus,
- Soit que les antécédents d'Hépatite au cours de la grossesse aient pu être retrouvés de façon certaine;
- Soit que un épisode Infectieux gravidique ait pu être retrouvé
 - notion de contagé d'Hépatite Infectieuse en cours de grossesse -
 - notion d'une transfusion maternelle soit avant soit en cours de grossesse.
- Enfin - Episode Infectieux d'allure viral au cours de grossesse.

Ainsi, sur les 40 cas rapportés avons-nous pu suspecter fortement le rôle de la contamination Maternelle dans 17 cas.

ooOoo

PREUVES DE LA TRANSMISSION TRANSPLACENTAIRE :	9 CAS
Par répétition des Hépatites Néonatales dans la fratrie	4 cas
Par Antécédents d'Hépatite gravidique	3 cas
Par Preuves diverses : contage d'Hépatites au cours de la grossesse	2 cas

PROBABILITE DE LA TRANSMISSION TRANSPLACENTAIRE	8 CAS
Transfusion Maternelle: - soit ancienne	1 cas
- soit en cours de grossesse	1 cas
Episode Infectieux et digestif d'allure virale en cours de grossesse	6 cas

OBSERVATIONS

Nous avons rassemblé dans ce premier groupe 4 observations dans lesquelles la répétition des hépatites néonatales au sein de la fratrie était le fait épidémiologique dominant .

OBSERVATION N° I

DER... Gilbert.

- 1ère grossesse 1941, fausse couche à 5 mois

- 2ème grossesse 1942 : - enfant à terme

- poids de naissance 2 kg

l'Ictère apparaît à 1 mois : - sans décoloration des selles

- sans hémorragie

- l'enfant meurt à 3 mois

- 3ème grossesse 1945 : - enfant pesant 2 kg

L'Ictère apparaît à 1 mois : - sans décoloration des selles

- sans fièvre

- ni hémorragie

- meurt à 3 mois

- 4ème grossesse - 1948 - (gilbert) - l'enfant pesait 2 kg

- l'Ictère apparaît à la 7ème semaine

évoluant par poussées entre lesquelles persiste atténué un subictère
Mais les urines restent foncées, bien que les selles ne soient pas décolorées.

- Il entre dans le service à l'âge de 4 mois , soit donc après 2 mois d'évolution de son ictère.

Il présente alors :

- un ictère généralisé
- des urines foncées - avec sels - et pigments
- hépatomégalie à 3 travers de doigt
- splénomégalie à 2 travers de doigts
- des pétechies
- On élimine une incompatibilité sanguine
les réactions sérologiques étant également négatives.
- Les tests biologiques montraient :
 - une prothrombine diminuée à 43%
 - des réactions de flocculation positives- thymol et Wundenly -
- L'enfant est mort presque aussitôt dans un tableau hémorragique
 - Hématémèses - mœlène
- A l'autopsie : foie petit 110 grammes - ferme - verdâtre
- A l'examen histologique
 - sclérose très importante en îlots
à point de départ portal
 - Les cellules hépatiques ne présentaient ni altération
dégénérative importante, ni surcharge pigmentaire.
 - Il n'existait pas d'infiltrat inflammatoire.

Conclusion :

Hépatite néo-natale - familiale - à évolution cirrhogène.

OBSERVATION N° 2

CIR... Manuel

- 1ère grossesse : Carlos né le 24.4.56 à 7 mois 1/2

Dès les 48 heures : Ictère

- décoloration des selles

- l'ictère persiste jusqu'au décès à l'âge de 4 mois

- Une intervention exploratrice a montré : que les voies biliaires étaient normales.

- A l'autopsie : le foie est gros 285 grammes

- Histologie : nécrose des cellules hépatiques, centrolobulaires
une hyperplasie nette des cellules de Kupffer
une infiltration discrète des espaces portes par des éléments inflammatoires

- 2ème grossesse : Manuel né le 7.5.57 P. de N. 3340

- L'ictère apparaît au 7^e jour

- sans décoloration des selles

- mais l'hospitalisation n'a lieu qu'au 5^e mois

A ce moment :

- hépatomégalie à 2 travers de doigt

- la rate n'est pas perçue

- Les examens biologiques révèlent :

- insuffisances cellulaires : Proconvertine 40"/35"

Prothrombine 24"/23" - après injection de Vit. K₁

Proaccéléline 26"/25"

le rapport $\frac{\text{cholestérol Estérifié}}{\text{cholestérol total}} = 0,5$

- Tests rétentionnels : - Bilirubine à prédominance direct 50 mg

- Cholestérol total à 2 g50

- Lipides 10 grammes

- Tests inflammatoires : - Thymol test 4
 - Kumkel 3,5
 - Wunderly +
- L'électrophorèse révèle une augmentation des α 2 globulines et des γ globuline

+++ Une ponction biopsique est faite après les précautions d'usage :

- Infiltration des espaces portes par des éléments inflammatoires
- Les canaux biliaires ne sont ni dilatés
ni obstrués par de la bile
Ils sont bien structurés
- Pas d'angiomatose biliaire
- Rétention biliaire intracellulaire
- On note de rares cellules un peu volumineuses et plurinucléées
- Les cellules de Kupffer sont légèrement tuméfiées
- Les espaces portes voisins tendent à se rejoindre par des trous inflammatoires.

L'enfant est traité :

- 5 tubages duodénaux successifs
- Cortancyl

Evolution :

- Regression de l'ictère après le 2ème tubage
- Disparition complète des le 18^e jour du traitement
- Le foie n'est pas perçu.

Nouvelle ponction biopsie - 3 semaines après la première -

- l'infiltration des espaces portes a diminué
- la rétention intracellulaire persiste

Conclusion :

Hépatite virale transmise par la mère saine apparemment mais porteuse de virus - à deux enfants successifs-

L'enfant a été suivi à l'âge de 2 ans 1/2

- son état général est excellent : - taille 87 cm
- poids 12 Kg 900

- mais gros foie pourtant débordant de deux travers de doigt
- pas de rate palpable
- pas de circulation collatérale
- examen neurologique normal
- radiographie du poignet normale
- réactions de flocculations normales
- rapport d'estérification - cholestérol 0,39
- protides 84 g.

La Mère :

- n'a pas eu de nouvelle fausse couche
- a eu un accouchement normal à terme il y a deux mois d'un enfant sain actuellement bien portant.

OBSERVATION N° 3

MAN.... Cécile

1ère grossesse : enfant bien portant

2ème grossesse : enfant mort à l'âge de 3 mois d'un ictère
apparu quelques semaines plus tôt avec décoloration
des selles et des urines
Mort à l'hôpital de Casablanca.

3ème grossesse : Cécile

- née à terme
- poids de naissance 3.400 g
- n'aurait pas eu d'ictère physiologique
- entre dans le service le 9 juillet 1951 à l'âge de 2 mois
avec le diagnostic d'ictère et malformation des voies biliaires.
- L'ictère foncé progressivement, généralisé :
 - avec état sub-fébrile
 - des troubles digestifs à type de vomissements
 - selles décolorées
 - le foie très volumineux
 - la rate est palpable
 - 2 malformations sont notées :
 - doigts palmés
 - fistule sacro-coccygienne
 - faciès mongoloïde
- Les parents et l'enfant sont tous Rh (+) et BW (-)

Tests biologiques :

- Rétentionnels : - bilirubine : 200 mg
- lipides 2 g 25
- cholestérol total 0,85
- le rapport $\frac{\text{cholestérol E}}{\text{cholestérol T}} = 0,25$
- Les signes inflammatoires sont négatifs.

On évoque une hépatite familiale - mais l'association à des malformations diverses - permet de penser à une malformation des voies biliaires.

Une intervention est décidée : au 8° mois de l'évolution irrémédiable de cet ictère.

- le foie est gros - lisse - et vert de cholestase, mais pas de signes de sclérose
- la vésicule contient quelques gouttes de bile épaisse
- une radio per-opératoire confirme que le cholédoque est perméable.

La biopsie chirurgicale : révèle

- une architecture lobaire conservée
- pas d'angiomatose biliaire
- des cellules surchargées en pigment et en état d'atrophie - homogène
- des thrombi biliaires intralobulaires

Conclusion :

- Il s'agit bien d'une hépatite néo-natale - sans malformation des voies biliaires.

Les suites opératoires : défavorables

- les selles se recolorent puis l'ictère augmente en intensité
- mort 18 jours après l'intervention.

Autopsie :

- nombreux caillots à la face antérieure du foie
- foie non cirrhotique
- vésicule normale - sa pression manuelle donne issue à de la bile jaune claire par l'ampoule de Vater.

OBSERVATION 4

LES.... Jean Pierre

1ère grossesse : en décembre 1954 , enfant bien portant

2ème grossesse : en décembre 1955

- poids de naissance 3250
- ictère dès le 3ème jour
- évolution sans rémission : mortelle à 3 mois

3ème grossesse : Jean-Pierre : né en 1957 P.N. 3500 g

- apparition de l'ictère à l'âge de 1 mois 1/2
 - décoloration des selles 15 jours après
 - l'ictère est variable dans son intensité
 - mais les selles restent mastic.
- Entrée dans le service après une évolution de 45 jour :
 - foie non perçu
 - rate non perçue
- le test de Coombs négatif
- la recherche d'agglutinine) éliminent une incompatibilité sanguine
- Les épreuves biologiques :
 - épreuves cellulaires : $\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}} = 0,35$
 - épreuves rétentionnelles :- cholestérol total = 1,50
 - lipides 13 g
 - bilirubine 164 mg - directe
 - Tests inflammatoires : sont négatifs
- Intervention exploratrice :
 - élimine une malformation - le foie est normal macroscopiquement
 - cholangiographie : - voie biliaires normales
 - passage facile dans le duodénum
 - on pratique une cholecystostomie

Une biopsie chirurgicale :

- image histologique pratiquement normale
- mais rétention biliaire intracellulaire et intralobulaire notable avec thrombis biliaires nets
- quelques cellules sont binucléées.

Evolution :

- quantité croissante de bile s'élevant à 5, 6, 8, 10, 16 cc/24 h.
- l'ictère disparaît en 3 semaines

Traitement adjuvant :

- dy chollium
- solution de Bourget
- Cortancyl

Conclusion :

- hépatite familiale à forme cholestatique
- le drainage chirurgical externe des voies biliaires amène la guérison
 - selles recolorées
 - bilirubine normale
 - urines normales
 - réactions de floculation négatives

Par la suite :

- L'enfant meurt 1 mois après son retour chez lui dans un tableau de déshydratation aiguë.

NOMS	1er enfant	2ème enfant	3ème enfant	4ème enfant
DER..... G.	1941 avortement au 5è mois	1942 PN 2kg. Hépatite ictérogène dès le 1er mois DCD à 3 mois	1945 PN 2kg. Hépatite ictérogène à 1 mois DCD à 3 mois	1948 ↓ PN 2kg. Ictère à la 7è semaine DCD 5ème mois autopsie hépatite cicatricielle
LIR..... Manuel	1956 PN ? Prématuré à 7 mois 1/2 Ictère à la 4ème heure jusqu'au 4ème mois DCD Autopsie : hépatite	1957 ↓ PN 3.340 Ictère au 3ème jour prolongé jusqu'au 5ème mois P.Biopsie hépati- te guérison (revu à l'âge de 7 ans)	1959 PN ? normal	
MAN..... Cécile	1952 PN ? normal	1952 PN ? DCD à 3 mois pour Ictère.	1954 ↓ PN. 3.400 Ictère 2ème mois → 8 mois Intervention voies bi- liaires normales DCD 9 mois Autopsie hépati- te	
LES..... J.P.	1954 normal	1955 PN. 3.250 Ictère au 3ème jour → 3ème mois DCD	1957 ↓ PN 3.500 Ictère à 6 semaines expl. chirurgicale voies biliaires norma- le cholestectomie drainage → guérison P.B. hépatite	

De la lecture de ces observations, nous pouvons souligner les faits suivants :

- le poids de naissance des enfants atteints est variable: 2 à 3 kg.500 contrairement à ce que nous aurions pu attendre.
- l'ictère apparaît dans des délais très variables :
 - . soit dès le premier jour - la 4ème heure -
 - . ou au contraire au 3ème mois.
- Ce qui explique que dans les Services d'Accouchement ou le nouveau-né ne séjourne que quelques jours, ces cas peuvent passer inaperçus.
- l'évolution de ces ictères est en général très grave mais de durée variable - parfois rapide - parfois sur un mode chronique, faisant penser à tort à une malformation des voies biliaires.

Enfin ; une telle répétition de ces accidents dans une même fratrie ne peut trouver d'explication que chez la mère - et c'est ici que nous trouvons un argument épidémiologique de très grande valeur - en faveur d'une virémie maternelle prolongée.

ooOoo

Une étude de la littérature nous montre qu'à la suite des travaux de STOCKES plusieurs observations furent publiées par différents auteurs - rapportant ainsi des cas d'hépatites néonatales répétées au cours d'une fratrie.

- MONCRIEFF en 1953 (40) publie une observation avec 3 cas d'ictère néo-nataux dans une fratrie -
- La même année BODIAN (46) étudie 5 familles

- L'année suivante, DIEBLE, 1954, publie l'observation d'une famille de 4 enfants (19)
 - . tous atteints d'hépatite ictérique - et mourant tous dans des délais variables de 3 jours à quelques heures, le dernier est mort-né macéré
 - . sur les quatre enfants 3 ont des lésions d'hépatite confirmées par histologie.
 - . 1 fois le placenta est décrit comme présentant un infarctus blanc

 - En 1954, CATHALA (11) publie l'observation d'une famille de 4 enfants :
 - . dont seul le premier né est indemne
 - . pour les 3 autres apparition d'un ictère à l'âge de 1 mois. mortel deux fois

 - SCOTT (48), la même année rapporte une observation d'une mère de 5 enfants:
 - . tous atteints d'hépatite
 - . 2 enfants survivent mais les tests fonctionnels hépatiques sont perturbés chez eux et chez la mère.

 - EHRLICH (20), observe une famille de 4 enfants :
 - . la mère a des lésions d'hépatite révélées par histologie
 - . le premier enfant meurt au 2ème jour
 - . le deuxième avortement à 3 mois
 - . le troisième prématuré à 8 mois ne vit que 6 heures
histologie: hépatite diffuse
 - . le 4ème meurt au 2ème jour: histologie: hépatite diffuse

 - En 1956 Alice BEARD (18) publie l'observation d'une fratrie 3 enfants :
 - . la mère a eu une hépatite à 14 ans.
 - . 17 ans plus tard 1er enfant atteint d'ictère à 1 mois
2èm enfant atteint d'ictère à 2 mois
- les 2 premiers enfants guérissent cependant que le 3° naît 2 ans plus tard. Il présente un ictère grave à 2 mois vérifié à l'autopsie par histologie.

- En 1956, KRAER () publie l'observation d'une mère dont les 3 premiers enfants sont d'apparence saine , et dont les 4 derniers meurent tous à la naissance de lésion d'hépatite grave.
- En 1956, KRAININ (33) publie l'observation d'une mère dont les tests hépatiques sont très perturbés et chez laquelle la ponction biopsie du foie a révélé des lésions d'hépatite à cellules géantes. Cette femme eut 4 grossesses - l'une avec avortement au 3è mois les 3 autres - donnent naissance à des enfants montrant rapidement des lésions d'hépatite à cellules géantes vérifiées histologiquement.
- En 1957, PIETERMAN (45) publie deux observations familiales frappant chacune deux enfants d'hépatite néo-natale mortelle d'origine probablement virale.
- Plus récemment CHAPTAL en 1959 (15) publie l'observation d'une fratrie de 3 enfants dont l'un meurt à la naissance et les deux autres respectivement au 8° et 9° mois après l'évolution d'une hépatite ictérogène prolongée.

ooOoo

COMMENTAIRE

Cette série impressionnante de faits est à rapprocher de ceux que nous avons observés nous-mêmes.

Comme nous le remarquons précédemment :

- les nouveaux-nés à terme ont des poids normaux parfois élevés: 4 Kg
- l'incubation est variable - de quelques heures à 4 mois -
- l'évolution grave :
 - . soit rapidement dans un tableau d'hémorragie
 - . soit plus tardivement après une évolution pseudocholostatique ou un tableau de cirrhose.
- tous les enfants sont atteints dans une même fratrie.

On peut se demander si les fausses couches ne peuvent pas être interprétées comme des foetopathies d'origine virale n'ayant pas permis la survie d'un fœtus jusqu'au terme.

HEPATITE NEO NATALE PSEUDO FAMILIALE

	Mère	1er enfant	2ème enfant	3ème enfant	4ème enfant	5ème enfant
Moncrieff 1953	Hépatite 1944	1949 ♂ Ictère précoce guérison	1951 ♂ Ictère - nécrose aiguë du foie Histologie Hépatite			
Bodian 1953	Dans 5 familles l'hépatite néo-natale a été observée chez les 2 frères et soeurs - 2 Paires sont mortes - et dont 4 autres, le diagnostic a été confirmé à l'autopsie - - Dans les 3 autres paires atteintes le diagnostic fut confirmé histologiquement - dans 1 cas Etabli seulement sur des bases cliniques chez le survivant.					
Dibble 1954		"Né à terme" DCD au 3ème jour	Prématuré à 8 mois - ♀ - PN 6 1/4 - DCD à la 10h. - Autopsie, syndrome hémorragique foie 17 gr. - histologie Hépatit - Placenta : 1020 gr (22x20 cm) diamètre	à terme ♂ PN 7 1/2 DCD 36 heures syndrome hémorragique Foie 116 gr. Histologie : Hépatite Placenta - gros petit infarctus blancs	Mort né macéré Lésions d'Hépatite à cellules géantes multinucléées	
Cathala 1954		normal à 3 ans 1/2	Ictère à la 3è semai- ne Evolution 11 mois Mort	Ictère à 1 mois mort dans 1 tableau aigu hémorragique	Ictère à 1 mois guéri au 6è mois	
Scott 1954	Hépatite à 22 ans est hépatiques perturbés à 29 ans	♂ PN 4kg. Ictère à 1 mois Evolution pseudo obs- tructive. DCD à 2 mois Histologie : Hépatite	Agé de 6 ans Tests hépatiques Perturbés	Agé de 4 ans Tests hépatiques Perturbés	♂ PN 3.400 Ictère au 7ème mois Evolution : Pseudo obstructive laparoto- mie au 39è jour PBF Hépatite DCD	♀ PN 3.300 Ictère à 4 mois Evolution Pseudo obs- tructive laparotomie Evolution 4 mois DCD au 8ème mois Autopsie : foie 400 gr. Histologie : Hépatite
Ehrlich	26 ans - pas d'Hépatite con- nue céphaline Test ++ PBF Hépatite dis- crète	A terme Janvier 1950 DCD au 2ème jour	Avortement à 3 mois	Prématuré à 8 mois DCD 6ème heure Histologie : Hépatite diffusé nombreuses cel- lules géantes	DCD 46ème heure Histologie : Hépatite diffusé à cellules géantes	
Béard Alice 1956	Hépatite à 14 ans en 1932	1951 Ictère à 2 mois durée 3 semaines guérison	1952 Ictère à 2 mois guérison	1954 Ictère grave à 2 mois DCD Autopsie : foie 112 gr. Histologie : Nécrose aiguë		
Kraer 1956	Mère et 3 premiers enfants B.P.	Décès Périnatal Lésion d'Hépatite gravé	Décès Périnatal Lésion d'Hépatite gravé	Décès Périnatal Lésion d'Hépatite gravé	Décès Périnatal Lésion d'Hépatite sévère	
Krainin 1956	en 1953 quelques mois après naissance du 4ème cephaline test (4+) à 3 essais succes- sifs Histologie Hépatite à cellules géantes	1950 à terme DCD au 2ème jour. Foie : normal à l'histologie	Septembre 1950 Avortement spontané à 3 mois	1951 Prématuré à 8 mois PN 2.040 DCD en 6,30 sans Ictère Histologie : Hépatite à cellules géantes	1952 PN 2kg 523 Ictère à 17 heures DCD à 45 heures Histologie : Hépatite à cellules géantes	
Peterman 1957	Hépatite à 12 ans		1952 Tableau digestif aigu à 1 mois DCD à 1 mois 1/2 Autopsie Foie 135 gr.	1953 à terme PN 4 kg. Ictère au 23ème jour DCD au 31 jours		
Peterman 1957		1952 ♂ PN - 3 kg. - Syndrome hémorragique à 1 semaine Ictère. DCD Histologie : Hépatite	1954 ♀ PN 3kg 500 Ictère à 3 semaines DCD à 3 mois Histologie : cirrhose sévère			
Chaptal 1959		Hépatite Ictérogène prolongé DCD 8 mois	Décès Prénatal	Hépatite Ictérique prolongé Décès 9 mois		

Dans un deuxième groupe, nous avons rassemblé 5 observations dont le fait épidémiologique important était la survenue d'un ictère viral au cours même de la grossesse.

OBSERVATION N° 5

RAG... Catherine

- L'enfant entre dans le service pour ictère : apparu au 15° jour : qui l'amène à consulter son médecin après un délai de 1 mois.

Antécédents :

- La mère âgée de 27 ans a bien supporté sa grossesse jusqu'au 7° mois , compte tenu de quelques vomissements matinaux.
 - Pendant 5 à 6 jours - fièvre à 38-39°
 - Puis l'ictère apparaît: - urines foncées
 - selles décolorées
 - urticaire et prurit
 - douleur abdominales épigastriques et dorsales
 - La malade est hospitalisée en clinique privée où un traitement symptomatique est institué.
 - l'ictère dure 1 mois - suivi d'une période d'asthénie.
- On ne retrouve ni contagé, ni cause déclenchante , pas d'injection parentérale ni transfusion.
- Une première grossesse avait été très bien supportée aboutissant à la naissance d'un garçon à terme - sain et actuellement très bien portant.
 - On ne signale rien chez les collatéraux.
 - On conclut donc à une hépatite infectieuse virale présentée par la mère au 7° mois de la grossesse.

Notre malade :

- naît 13 semaines avant terme
- Poids de naissance 3050 g
- pas de renseignement sur l'état du placenta
- l'enfant a crié aussitôt - reprend rapidement son poids de naissance en 10 jours.

Apparition au bout de 15 jours de l'ictère :

- les urines foncent progressivement
- les selles se décolorent

- Elle entre dans le service à l'âge de 1 mois et 3 semaines :

- avec un poids de 4050 g - une taille de 52 cm
- ictère d'intensité moyenne cutanéomuqueux
- urines très foncées avec pigments et selles
- les selles sont inconstamment colorées
- pas de fièvre
- le foie: est à 3 travers de doigt - contenance normale
- la rate n'est pas palpable
- pas de circulation collatérale
- état général assez bon : le reste de l'examen clinique est normal pas de signe neurologique.

- Tests rétentionnels :

- . bilirubine 94 mg[°]/°°
- . lipides 15 g 50
- . cholestérine 3,50

- Tests hépato-cellulaires :

- . rapport d'estérification 0,42
- . protides 67 g
- . proacéclérine)
- . proconvertine } normaux
- . prothrombine
- . test de tolérance à l'héparine est normal.

- Tests de floculation : thymol - kumkel - wunderly : normaux
- Discrète augmentation des ~~2~~ 2 globulines à l'électrophorèse
- Le dosage de l'urée sanguine fait systématiquement avec les épreuves fonctionnelles hépatiques montre une urée à 0,75 qui se normalise en 15 jours.
- Par ailleurs l'ionogramme sanguin est normal
- Les clichés pulmonaires, mettent en évidence un aspect anormal : opacités réticulées, miliaires, floues, diminuées dans les 2 champs pulmonaires.
- Mais la clinique n'extériorise aucun signe respiratoire.

Ainsi donc, on se retrouve devant un ictère généralisé franc chez un nourrisson de 11 mois, dont la mère a fait un mois avant l'accouchement une hépatite infectieuse indiscutable.

- On élimine cependant tout biologie - d'ictères néo-nataux
 - . incompatibilité Rh
 - . toxoplasmose
 - . maladie des inclusions cytomégaliqes
 - . sérologie:

On pratique alors après les précautions d'usage une ponction biopsique:

- de rares et petits espaces portes un peu épaissis et infiltrés par quelques éléments inflammatoires,
- L'étude des canaux biliaires de l'espace porte est rendu difficile du fait de la gracilité des espaces de Kiernan.
- Les cellules hépatiques sont de taille régulière, parfois binucléés, pourvues de nombreuses granulations biliaires dans leur cytoplasme. De rares thrombi biliaires intralobulaires s'observent également.

Conclusion : image histologique en faveur d'une hépatite.

L'enfant est alors traité par :

- Cortancyl
- Dicholium
- Sorbitol

- L'urée élevée restait à expliquer de même que la perturbation des différents examens rénaux (clearance ionogramme urinaire)

- Cependant la répétition des examens les révèle normaux. Un U.I.V. avec bonne élimination du liquide de contraste élimine toute malformation possible.

- 1 mois après l'hospitalisation :

- l'ictère s'atténue
- les urines s'éclaircissent
- les selles se recolorent
- mais le foie reste gros - à 3 travers de doigt -
- la bilirubine est à 19 mg
- lipide à 15 g
- cholestérol à 2 g
- A l'électrophorèse persistance de l'hyper α 2 globulinémie
 - le Ca 85 mg
 - Phospho. 51 mg
 - Phosphatases alcalines 13,4 unités U.B.

- Par la suite l'enfant présente de petits épisodes diarrhéiques et infectieux jugulés par des traitements antibiotiques énergiques.

- le syndrome pulmonaire et rénal ne nous inquiète pas

- mais on surveille la récupération des fonctions hépatiques.

- les réactions de floculation restent négatives
- le rapport d'estérification du cholestérol = 0,5
- cholestérol total : 2,05

- L'enfant sort du service en bon état général.

- Revu 1 mois plus tard :

- avait pris 900 g
- bonne coloration des téguments et des muqueuses
- le foie à 1 travers I/2 de doigt
- rate non perçue
- pas de signe de rachitisme
- une discrète circulation collatérale à la base du thorax. On peut croire pour l'avenir une évolution cirrhogène l'enfant est surveillée.

OBSERVATION N° 6

ERO... Sylvie

- L'enfant est admise dans le service à l'âge de 10 jours
- pour ictère depuis la 12 heure de la vie
- il n'y a pas cependant de décoloration des selles, ni des urines
- le foie et la rate sont normaux
- la bilirubine est à 160 mg

- Antécédents :
 - ictère maternel au 6^e mois de la grossesse avec décoloration des selles
 - urines foncées pendant 15 jours
 - on signale en outre que le fils aîné a eu un ictère semblable 15 jours avant
 - Accouchement prématuré 3 semaines plus tard
 - le poids du nouveau-né : 2200 g
 - l'ictère maternel et la précocité de l'ictère chez l'enfant sont en faveur d'une hépatite.

 - D'ailleurs l'évolution régressive est rapidement favorable en 15 jours.

 - L'enfant a été suivie à l'âge de 2 ans :
 - poids 12 Kg
 - taille 99 cm
 - l'examen clinique est normal
 - les épreuves biologiques ne sont pourtant pas excellentes :
 - lipides 14 g.50
 - cholestérol total 1 g. 95
 - test inflammatoire : encore positif
 - Kunkel 3
 - thymol 1

OBSERVATION N° 7

00D...

Prématuré à 8 mois: entre dans le service pour petit poids: 1900 g

Antécédents :

- 1er enfant

- Ictère en fin de grossesse

Il y a 15 jours : température à 39°5 pendant 3 à 4 jours

- myalgies

- migraines

puis apparition d'un ictère franc

- urines foncées

- selles décolorées

- prurit

la mère n'a jamais eu de transfusion :

- dernière piqure IM remonte à 2 ans

- pas de contagé

- L'enfant naît prématuré à 8 mois :

- ictère apparaît au bout de 12 heures

- des signes neurologiques

font discuter une hémorragie méningée possible

(Moro incomplet : - pas de marche automatique

- pas d'appui plantaire

(hypotonie importante

- On élimine les incompatibilités sanguine foeto-maternelle

Inclusions cytomégaliqes

une toxoplasmose

- Mais deux diagnostics restent à discuter

- ictère physiologique

- ou hépatite transmise par la mère et l'enfant.

- Mais période d'incubation courte
- Le complexe prothrombique altéré : proaccéléline
proconvertine
prothrombine
est difficile à interpréter à cet âge de la vie chez un prématuré.
- La négativité des tests de floculation est normal à cet 3 mois
- Mais le rapport d'estérification du cholestérol est très bas
- 0,3
- L'enfant est placé en incubateur, lait modifié.
- L'enfant reçoit des γ globulines
- 15 jours après disparition de l'ictère
- 1 mois après complexe prothrombique normal
- 6 semaines après : foie à 2 travers de doigt
rate non perçue
- Le bilan hépatique est normal :
 - bilirubine à 12 mg
 - cholestérol T. 1,5 g
E. 1 g
Rapport $\frac{E}{T} = 0,6$
 - floculation : - Thymol = 0
- Kunkel = 0,5
- Wunderly +

La ponction biopsie :

- Structure parenchymateuse normale
- les espaces portes ne sont pas épaissis
- les veines centro-lobulaires sont de structure normale
- les cellules hépatiques sont de taille régulière, normalement riche en granulation de glycogène

La ponction biopsie est faite tardivement et ne permet pas d'exclure le diagnostic d'hépatite, reposant sur la précocité de l'ictère et le déficit prolongé des tests hépato-cellulaires.

- L'enfant a donc présenté un ictère bénin , mais :
 - anormal par sa précocité
 - le contexte familial (ictère chez la mère)
 - perturbation du complexe prothrombique
 - rapport d'estérification du cholestérol très bas.

OBSERVATION N° 8

SAL..... Laurence

- Née le 26.6.55

- Ictère néo-natale d'origine virale
- le père était atteint d'hépatite à virus pendant la grossesse de la mère au 7° - 8° mois
- La mère cependant n'a présenté aucun trouble
- l'accouchement a lieu à terme -
- poids de naissance 3400 g

- Après un ictère physiologique disparu au bout de trois jours
- l'ictère réapparaît rapidement nécessitant une hospitalisation qui a lieu au 23° jour de la naissance
- les suites sont bonnes

- guérison à la 5° semaine

OBSERVATION N° 9

DHE.... Laurence

- née le 10 juin 1956
- entre dans le service le 4.3.57 à 9 mois
- pour ictère persistant depuis le 10^e jour de la vie
- La grossesse était normale
- Mais ictère infectieux dans l'entourage au cours du 1er mois de la grossesse
- L'accouchement est pourtant normal à terme
- Poids de naissance 3250g
- Vue à l'âge de 9 mois
 - l'enfant était cependant en bon état général mais avait un retard
 - staturo pondéral (7 kg 254)
 - l'ictère était franc - cutanéomuqueux avec reflets verdâtres
 - évolution par poussées - le foie déborde de 2 travers de doigts
 - rate non perçue.
- Bilan hépatique :
 - Bilirubine directe 200 mg
 - Lipides 8 g.50 - protides 85
 - Cholestérol total 1 g.85 - phosphatases 13,5 U.B.
- Epreuves cellulaires :
 - Protinombine 16"/15"
 - Proconvertine 32"/22"
 - Proaccélérine 26"/26"
- Epreuves de floculation :
 - Thymol 9
 - Kunkel 4
 - Wunderly +

- A l'Electrophorèse, augmentation de α_1 et α_2 globulines

- On a l'impression d'un ictère par rétention, d'autant plus que le tubage duodénal ne montre pas de sels biliaires.

- Biopsie hépatique :

Les espaces portes sont épaissis, infiltrés par des éléments inflammatoires. Les canaux biliaires de l'espace porte sont de structure normale, ne contenant pas de thrombi-biliaires, il n'y a pas d'angiomatose biliaire.

Les cellules hépatiques sont de taille irrégulière, fréquemment volumineuses pourvues de plusieurs noyaux. Elles ne montrent pas de surcharge biliaire très caractérisée. En résumé l'Image Histologique n'est pas en faveur d'une malformation des voies biliaires mais plutôt en faveur d'une hépatite.

- Evolution :

- les selles se recolorent à plusieurs reprises
- le taux de la bilirubinémie lui-même varie: 200 mg puis 124 mg

- On décide alors une exploration chirurgicale des voies biliaires avec le diagnostic pré-opératoire d'hépatite à évolution obstructive, avec cependant un doute sur l'existence d'une malformation, car malformation rénale associée.

- L'exploration le 13.3.57 :

- révèle un gros foie lisse, vésicule distendue
- injection de diodone dans la vésicule montre le passage dans le duodénum
- la dissection du pédicule hépatique révèle des voies biliaires d'aspect normal

- Cholecystostomie

- Nouvelle ponction biopsie: confirme ce qui a été vu précédemment

aspect remarquable des cellules hépatiques, de volume inégal avec nombreux éléments plurinucléés. L'enfant meurt dans sa famille 6 semaines après l'intervention.

La lecture de cette deuxième série d'observations permet de dégager les points particuliers suivants :

- Les mères ont présenté leur ictère au 6°, 7° et 8° mois de la grossesse,
- On ne relève qu'un seul cas de prématuraté avec poids de naissance de 1900 g
- tous les autres enfants avaient des poids normaux.
- Cependant, la date de l'accouchement a été prématurée de 15 jours à 1 mois.
- Les durées d'incubation sont extrêmement variables, allant de quelques heures à 3 semaines.
- Notons enfin que l'évolution a été sérieuse mais n'est pas aussi grave que dans l'autre série.

ooOoo

Une étude de la littérature permet encore de retrouver quelques analogies signalées par différents auteurs :

- Ictères néo-nataux apparaissant dans des délais variables
- les antécédents d'hépatite ictérique chez la mère permettant d'évoquer la transmission transplacentaire du virus.
- Ainsi en 1952, BEULIN et BAILLIT (5) rapportent le cas suivant :
 - la mère présente au 7^o mois de la grossesse un tableau d'ictère avec une asthénie, nausée.
 - l'ictère persiste jusqu'à l'accouchement
 - l'enfant naît à terme pesant 2600 et présente un ictère au 5^o jour avec ascite, la ponction ramène 90 cc
 - au 2^o mois la ponction biopsie révèle une sclérose annulaire importante
 - au 5^o mois apparition d'une circulation collatérale
 - au 18^o mois le foie est à 3 travers de doigt, la rate atteint la crête iliaque.
- Les auteurs ont éliminé successivement :
 - un obstacle à l'écoulement biliaire
 - une cirrhose secondaire
 - à une déficience alimentaire
 - à différents agents hépato-toxiques
 - une cirrhose congénitale.
- En 1956 COTLINS (16) rapporte deux observations :

Dans la première :

 - la mère fait une hépatite du sérum homologue au 7^o mois avec nausées - vomissements - hépatomégalie.
 - Elle meurt le lendemain de l'accouchement.
 - Le diagnostic de sa maladie est vérifié par l'histologie du foie.
 - L'enfant pesait 2.200 g. l'ictère apparaît à 2 mois 1/2 avec hépatomégalie. L'enfant meurt 5 jours plus tard
 - L'autopsie et l'histologie confirment le diagnostic d'hépatite virale aiguë

Dans la deuxième :

- La mère n'a jamais eu d'ictère - mais ses tests fonctionnels hépatiques sont très perturbés.
- L'enfant pèse 3.700 g et présente un ictère au 15^e jour - qui va foncer progressivement pendant 3 mois.
- Une laparotomie exploratrice avec cholangiographie, ne révèle pas d'anomalie des voies biliaires extra-hépatiques.
- Mais la biopsie per-opératoire signe le diagnostic d'hépatite virale néo-natale.

- En 1957 OTTO (44) rapporte l'observation suivante :

- Il s'agit d'une femme âgée de 42 ans
- Ses trois grossesses précédentes aboutissent à la naissance d'enfants sains.
- A la 4^e grossesse, la mère présente un ictère au 5^e mois.
L'enfant naît à terme - présente un ictère dès le 2^e jour et meurt 1 semaine après.

COM M E N T A I R E

Nous devons signaler d'emblée, l'extrême rareté des faits ainsi rassemblés.

La notion globale que l'on tire de l'étude de la littérature est au contraire que l'enfant n'est habituellement pas contaminé si la mère a présenté une hépatite gravidique et les statistiques des accouchements sont à cet égard éloquents.

La notion d'une incubation souvent prolongée: permet cependant de discuter ces statistiques. Il est possible qu'un certain nombre d'hépatites néo-natales échappent par leur apparition tardive (1 à 3 mois) à l'observation des obstétriciens.

Ainsi, nous avons, pour effectuer ce travail, examiné les dossiers d'un service d'Accouchement, représentant tous les accouchements effectués pour une durée de 6 mois .

Plusieurs cas d'ictère néo-nataux sont signalés dans les délais de 10 jours que représente la durée d'hospitalisation de la mère et de l'enfant, cependant l'exeat est donné, après vérification qu'il ne s'agit pas d'incompatibilité fœto-maternelle, l'enfant sort du service - et l'on ignore son devenir.

HEPATITE AU COURS DE GROSSESSE

Auteurs	Date de l'hépatite gravidique	Durée de l'Ictère gravidique	PN de l'enfant	Date d'apparition d'un Ictère chez l'enfant	Evolution
BELLIN et BAILLIT 1952	7ème mois		2.600	5è jours	Cirrhogène
COLLINS 1956	7ème mois	15 jours environ la mère DCD 5 jours après l'accouchement	2.200	2 mois 1/2	aigue DCD en 5 jours
COLLINS 1956	Test hépatique +		3.700	15 jours	pseudo cholestastique 6 mois
OTTO 1957	5ème mois		à terme	2è jours	DCD en 1 semaine évolution suraiguë

Deux fois dans les antécédents nous avons retrouvé la notion de transfusion sanguine chez la mère.

OBSERVATION N° IO

LEV..... Beatrice

- née le 9.7.54
- entre dans le service le 25.9.54 pour ictère.
- C'est un premier enfant
- La grossesse était normale
- Accouchement prématuré à 7 mois 1/2. L'ictère apparaît au 3° jour
- La mère a été transfusé l'année précédente - n'a pas eu d'ictère mais peut dès lors être considérée comme porteuse saine de virus de l'Hépatite du sérum.
- L'apparition de l'ictère au 3° jour de la naissance permet de penser à une transmission transplacentaire du virus.
- Les tests fonctionnels hépatiques étaient perturbés
- On élimina une hémolyse et toute autre étiologie d'ictère néo-nataux
- L'enfant a été revu à 4 ans. Il va bien.
- L'examen clinique et biologique est normal, seul le cholestérol reste élevé 2 g.20

OBSERVATION N° II

RAC..... Dominique

- Admise dans le service à l'âge de 2 mois pour ictère
- la grossesse avait semblé normale
- Mais on sait que la mère a été transfusé à cette période sans qu'il soit précisé le motif exact de cette transfusion - ni la quantité de sang reçue
- Accouchement normal à terme
- Le développement semble normal jusqu'au 36° jour
- A cette date la courbe pondéral s'applatit et l'ictère apparaît - les selles se décolorent.

- A l'examen : Ictère franc - cutanéomuqueux

- Mais le foie et la rate sont de volume normal
- le dosage de la bilirubine est à 200 mg
- les tests inflammatoires sont très positifs (Wunderly +++)
- l'évolution est favorable dès le 5^e jour d'hospitalisation.

Conclusion :

- Il s'agit ici d'une Hépatite néo-natale
- Les antécédents de transfusion chez la mère au début de la grossesse permettent d'incriminer cette affection au virus B de l'hépatite du sérum homologue.

ooOoo

Bien entendu, ces observations apportent moins d'arguments que les précédentes .

On objectera que :

- l'argument de transfusion chez la mère n'est pas suffisant puisque :

- la mère n'a pas présenté d'hépatite post-transfusionnelle,
- que nous ne savons rien des tests hépato-cellulaires de celle-ci avant , pendant et après la naissance.

Ces faits méritent cependant d'être signalés, car les mères peuvent être considérées comme porteuses saines de virus.

Il serait intéressant de savoir s'il y a eu de nouvelles grossesses et surtout d'avoir de grandes statistiques de transfusions faites en cours de grossesse (1 à 10% sont contaminatrices selon les auteurs).

ooOoo

Dans un dernier groupe d'observations, on a pu être frappé par l'existence d'un épisode fébrile survenant en général au 3° - 4° mois de la grossesse.

- Les symptômes sont peu évocateurs :

- presque toujours tracé fébrile à 38,5, 39°
- malaise général obligeant la malade à s'aliter
- état saburral des voies digestives
- il n'y a pas d'ictère clinique, mais les mères de ces enfants atteints d'hépatites néo-natales ont toutes, affirmé avoir été soignées pour "grippe" diagnostic vague - pour une maladie fébrile contagieuse - spontanément régressive, jamais prise au sérieux ou traitée insuffisamment.

OBSERVATION N° 12

DEL... Claire

La mère de cette enfant atteint d'hépatite néo-natale affirme aussi avoir eu une grippe pendant 15 jours au 3° mois de sa grossesse. L'accouchement a été prématuré. L'enfant a présenté un ictère physiologique au 3° jour, puis réapparition d'une hépatite à la 8ème semaine. C'est un 6° enfant les 5 aînés sont bien portants, tous nés à terme. L'enfant malade a été revu 6 mois après sa maladie et présentait une persistance du déficit prothrombique.

OBSERVATION N° 13

DIG... Pascal

La grossesse comporte un épisode "grippal" au 4° mois

- avec température à 39°
- l'accouchement a été prématuré au 7° mois
- l'enfant pesait 2 Kg300 et présenta un ictère précoce dans les 24 heures avec hépato-splénomégalie
- le dosage de la bilirubine était à 55 mg
- l'ictère régressa au 4° jour et réapparut à 1 mois
- Il s'agit d'un 3° enfant, les deux premiers sont sains. Une fausse couche précède la naissance de Pascal

OBSERVATION N° 14

FEL... Brigitte

- C'est une première grossesse
- Là aussi on retrouve la notion d'un épisode grippal 3 semaines avant l'accouchement avec vomissements - épistaxis - subictère possible.
- l'accouchement est prématuré de 15 jours .
- l'enfant pèse 2.400 g - le placenta 450 g.
- L'ictère néo-natale apparaît à 1 mois 1/2
- L'évolution est trainante avec hépatomégalie persistante - cirrhose
- La ponction biopsie : révèle une réaction scléreuse d'hépatite.

OBSERVATION N° 15

JAI...Yves

Né le 29.11.57 entre dans le service le 30.11.57 pour un ictère d'apparition précoce avec pétechies, hépato-splénomégalie, hémorragie méningée, cardiopathie congénitale.

Il s'agit d'un enfant né à terme pesant 2.540 g, la grossesse était pathologique avec épisode fébrile au 4° mois, température à 38,5 pendant 15 jours.

OBSERVATION N° 16

RAS. Jean Marie

Né le 18 Avril 1958, pèse 4.500 g à la naissance

Entre dans le service à l'âge de 3 mois pour ictère apparu au 12° jour

C'est un quatrième enfant

La grossesse était pathologique "grippe asiatique" au 7° mois

Les 3 premiers enfants sont normaux et sains.

OBSERVATION N° 17

LEP... Patrick

- Né le 5.2.60 - poids de naissance 2.900 g
- L'ictère apparaît à la 48° heure avec signes neurologiques et syndrome hémorragique important.
- La grossesse était pathologique, au 3° et au 8° mois - épisode fébrile étiqueté "grippe".

EPISODES INFECTIEUX GRAVIDIQUES

NOM	Date de l'épisode infectieux gravidique (mois)	Nature	Poids de naissance	Date d'apparition de l'ictère
DEL... Claire	3	grippe	?	Ictère physiologique au 3ème jour Subictère présentent réapparition à la 8è semaine
DIG... Pascal	4	grippe	2.300	24 heure disparaît au 4è jour réapparait à 1 mois
FEL... Brigitte	8	- vomissement - épistaxis - subictère - fièvre	2.400	6ème semaine
JUN... Yves	4	grippe - fièvre pendant 15 jours	2.540	18ème heure
RAS... Jean-Marie	7	grippe asiatique	4.500	12ème jour
LEP... Patrick	3 et 8	grippe	2.900	48 heures

C O M M E N T A I R E

Là encore les faits sont discutables .

Tout épisode infectieux ou digestif en cours de grossesse n'est pas nécessairement une hépatite.

Même si l'on accepte la fréquence des hépatites anictériques : le seul argument valable aurait été la notion

- de tests hépato-cellulaires perturbés
- de ponction biopsie du foie, révélatrices chez les mères

Nous devons regretter l'insuffisance d'arguments cliniques et para-cliniques et la notion d'épisode fébrile ne peut être incriminée sans grande réserve dans la responsabilité de l'hépatite néo-natale.

ooOoo

CHAPITRE III

Ainsi la mère peut-elle apparaître dans un nombre de cas non négligeable comme porteuse de virus susceptible de contaminer le fœtus en cours de grossesse.

Cependant la rareté des faits conduit à penser que le placenta joue un rôle prépondérant dans la protection du fœtus.

L'étude de grossesses gemellaires et à cet égard particulièrement intéressante. Le fait qu'un seul jumeau soit atteint en cours de grossesse conduit à penser qu'une lésion localisée du placenta, a permis la contamination d'un seul enfant - laissant l'autre indemne.

C'est en effet par une lésion placentaire que l'on peut expliquer ce fait qu'un seul jumeau contracte la maladie. Il importe alors de rechercher la nature de cette lésion.

Le fait que la barrière placentaire entre la mère et l'enfant ainsi être mise en défaut devrait expliquer la possibilité d'enfant sain survenant dans des fratries atteintes. Nous devons cependant reconnaître que tous les cas familiaux étudiés dans les précédents chapitres révèlent la continuité de l'atteinte de la maladie.

Le rôle du placenta dans la transmission de l'hépatite virale néonatale a d'ailleurs été démontrée pour d'autres affections virales ou parasitaires transmises par la mère. Cependant les lésions mêmes du placenta semblent avoir été insuffisamment décrites

OBSERVATION N° 18

GAL.... Christian

Entre dans le service à l'âge de 2 mois 1/2 pour ictère apparu dès le 3^e jour de la vie

- les selles sont variables
- les urines foncent progressivement.

- Il s'agit d'une grossesse gémellaire :

- le fœtus du jumeau mort-~~né~~ est retrouvé dans le placenta
- c'est un fœtus de 3 mois environ

- Antécédents :

- la grossesse : à 3 mois - épisode mal définie d'allure grippale
température à 38°
- pas de transfusion
- pas d'ictère
- l'enfant pèse 2.800 g à la naissance
- On sait rien de l'état du placenta

- Fratrie :

- Marie-louise 11 1/2 B.P.
- Marie-Louise 10 B.P.
- Gérard 9 B.P.
- fausse couche de 2 mois
- mort-né de 5 mois
- Marie-Claude 3 ans B.P.
- enfin les jumeaux dont un seul est vivant et présente cet ictère d'allure progressivement intense

- A l'entrée dans le service :

- grand déshydraté
- ictère généralisé cutanéomuqueux
- foie à 2 travers de doigt
- rate non perçue
- urines foncées : avec sels et pigments

- Les tests cellulaires sont normaux
- Les tests rétionnels révèlent :
 - une bilirubine à 96 mg
 - cholestérol 2,50 g
 - lipides à 7,50
- Tests de Kokler est positif
- Pas de réactions inflammatoires positives
- La Fonction Biopsique :
 - révèle une infiltration notable de l'espace porte
 - une légère rétention biliaire intra-cellulaire
 - des cellules hépatiques volumineuses et binucléées aspect d'hépatite
- L'enfant est traité alors par 6 tubages duodénaux avec injection de secrétine
- Dichollium & Cortancyl
- L'ictère diminue progressivement cependant que le taux de la bilirubinurie est à 8 mg
- A noter que la calcémie est à 71 mg

L'enfant est revu 2 et 6 mois plus tard et la deuxième fois à l'âge de 1 an :

- excellent état de nutrition
- pas de signes cliniques de rachitisme
- foie encore un peu gros
- pole inférieur de rate est perçu
- Les dents sont normales - pas de coloration verte ni d'hypoplasie de l'émail.
- Les tests hépatiques sont bons
- Complexe prothrombique normal
- Calcium à 86 mg
- Réaction de flocculation négative

CONCLUSION : Hépatite néo-natale grave

OBSERVATION N° 19

ALL. Stéphanie

- Ictère obstructif pseudo-malformation
- Rétention centro-hépatique - ~~ventro~~-lobulaire
- cirrhose cholestatique
- décédé à domicile.

- Admise dans le service à l'âge de 2 mois 1/2 pour ictère prolongé
- Grossesse gémellaire - Bivitelline - mal supportée - nausées, vomissements
- 5 enfants sains
- 2 fausses couches

.. la jumelle pesait 2 kg 80 et a fait un ictère simple du 2° au 10° jour qui a complètement disparu.

- Stéphanie : poids de naissance : 2 Kg 010
 - ictère dès le 2° jour d'intensité variable
 - selles décolorées
 - urines foncées
 - aucun trouble digestif aucun retentissement sur la courbe pondérale.
- A 5 semaines on ne notait ni gros foie, ni grosse rate
- Mais à 10 semaines :
 - Poids 3 Kg 440
 - Taille 51 cm
 - Ictère généralisé cutanéomuqueux
 - Urines foncées contenant sels et pigments
 - selles sont décolorées
 - Foie : déborde le rebord costal de 3 travers de doigt
 - Rate : palpable à 2 cm sous le rebord costal
 - Pas de circulation collatérale pas d'ascite
 - Pas de signes neurologiques
- On élimine une incompatibilité - mère et enfant A Rh +

- Bilan hépatique :

Epreuves biliaires : - bilibubine directe 140 mg

- lipides 15 g

- cholestérol 3 g.30

Epreuves cellulaires :

- après vitamine K - proaccéléline 23/23"
une injection - proconvertine 18"/19"
 - prothrombine 16/16"

- Cholestérol estérifié 1 g.35

- Rapport $\frac{E}{T} = 0,4$

- Protides 75 g

- Epreuves Kupffériennes : - Thymol = 1
 - Kunkel = 1
 - Wunderly = +

- L'électrophorèse : révèle une forte augmentation des α_2 globulines

- La Biopsie hépatique :

- Espaces portes, épaissis, infiltrés par quelques cellules inflammatoires
- Canalicules biliaires ne sont pas dilatés - ni obstrués par de la bile.
- Les cellules hépatiques sont peu altérées
- Les signes de rétention biliaires centrolobulaires discrets localisés autour de la veine centro-lobulaire

- Intervention :

- le cholodoque est fin mais perméable.
- La vésicule est petite contenant du liquide bilieux qui n'est pas sous tension

- Cholangiographie per opératoire :

- Passage facile dans le duodénum mais cholodoque de petit calibre.

- Mise en place d'un drain qui va donner une quantité faible de bile
- Cholocystographie post-opératoire :

- vésicule bien dessinée
- les canaux hépatiques sont bien injectés

- Evolution :

- traitement: cortancyl
dichollium - solution de Bourget

- Le tableau ne s'améliore pas après 1 mois :
 - bilirubine 110 mg
 - cholestérol 1 g.30

Biopsie hépatique : - épaissement de l'espace porte
- rétention biliaire intra-lobulaire en légère régression.

- 2 mois après l'intervention :

- Foie inchangé
- Selles décolorées
- Urines foncées
- Ictère
 - : - bilirubine à 98 mg
 - cholestérol 1 g.75

Test de floculation : - Thymol 1
- kunkel 2,5
- Wunderly +

A partir de cette date :

- l'ictère fonce - Foie dure à 4 travers de doigt
- Atteinte cellulaire hépatique traduite par chute de la proconvertine de la prothrombine

- L'enfant est alors la proie de plusieurs infections :

- otites bilatérales trainantes
- . diarrhée à coli pathogène
- staphylococcie cutanée

- Son état général décline rapidement malgré une thérapeutique active. Perfusion d'antibiotiques

- Une dernière biopsie hépatique renseigne sur l'histologie :

- rétention intra-lobulaire très nette
- cirrhose cholestatique

- L'enfant meurt dans un tableau de surinfection et d'adynamie.

OBSERVATION N° 20

AMA... Z.

(Syndrome de Rosier ? On ne parle pas de l'histoire pulmonaire)

- Entre dans le service âgée de 3 mois pour ictère.
- C'est une 2° jumelle Univitelline.
- La 1ère jumelle n'est pas étudiée
- Notre malade aurait présenté dans le 2° jour un ictère dit physiologique disparu au 15° jour et qui réparaît à 2 mois 1/2 .
 - La croissance était normale
 - Actuellement l'enfant est ictérique depuis 15 jours.
 - Selles décolorées
 - Urines foncées
 - L'ictère est franc généralisé
 - Circulation collatérale à la partie supérieure de l'abdomen
 - Le foie est dur débordant de 3 travers de doigts
 - La rate est palpable.

- Examens complémentaires :

- Éliminant une incompatibilité RH
- Test de Coombs négatif
- Pas de toxoplasmose

- Bilan hépatique :

- Tests rétentionnels
 - bilirubine discrète 300 mg
 - cholestérol total 1 g. 50
 - Phosphatases alcalines 70 U.B.
- Épreuves cellulaires :
 - après injection de vitamine K : - Prothrombine 28"/20"
 - Proaccélérine : 25"/25"
 - estérification = $\frac{E}{T} = 0,60$
- Épreuves de floculation :
 - Thymol (-)
 - Hanger ++
 - mais électrophorèse normale

- Evolution :

- Malgré une otite qui ralentit l'évolution l'ictère disparaît progressivement et a disparu au 45° jour de l'hospitalisation.

Notons également une fracture spontanée pour ostéoporose avitaminosique au I/3 inférieur de l'humérus.

A sa sortie un gros foie dure persiste.

OBSERVATION N° 21

DIA... Pascale

- Fille âgée de 16 jours entre dans le service 16.5.60
- Adressée pour ictère prolongé avec taux de bilirubine indirecte progressivement croissante.

- Antécédents :

- La 1ère grossesse aboutit à la naissance d'un enfant atteint d'anasarque foeto-placentaire

L'enfant a vécu 10 minutes - la poche des eaux montrait un hydramnios

- La mère n'a jamais eu d'ictère, on ne retrouve rien d'autre dans les antécédents de la mère.
- 4 mois plus tard - nouvelle grossesse : gémellaire
bivitelline
 - Le 1er jumeau est indemne - le placenta est normal
 - Le 2° jumeau (notre malade) présente un ictère fongant rapidement au bout de 36 heures.
 - le placenta était plus gros
 - il y avait hydramnios comme pour la 1ère grossesse.

- L'hépatomégalie reste modérée

- On élimine une incompatibilité sanguine

- un toxoplasmosé
- La maladie des inclusions cytomégaliq.ues.

- Le bilan hépatique montre une atteinte hépato-cellulaire

- prothrombine
- proconvertine
- proaccélérine

- la bilinulonémie indirecte s'élève (et cela n'est pas expliqué)
l'enfant avait reçu de la cathomyeine ?

- Le rapport d'estérification observé à 0,35

- les tests de floculation renseignent peu

- C'est encore la Ponction biopsie qui affirme le diagnostic

montrant des espaces portes légèrement épaissis - infiltrés par quelques éléments inflammatoires.

- les canaux biliaires sont de structure normale, non dilatés, non obstrués par de la bile,
- les hépatocytes sont de taille régulière leur cytoplasme est surchargé de pigments biliaires : le noyau est parfois picnotique.
- L'image histologique est en faveur d'une hépatite avec ictère.

- L'évolution est simple

Disparition rapide de l'ictère au 24^e jour.

- Discussion :

Les antécédents familiaux suggèrent l'hypothèse d'une infection virale maternelle, responsable de l'histoire familiale.

Ceci souligne le rôle de la barrière placentaire qui respecte l'un des jumeaux et atteinte de l'autre dont le placenta était plus gros et avait quelques altérations macroscopiques (malheureusement mal décrites)

OBSERVATION N° 22

PAC.... Marie

- Enfant née le 22 Mars 1959
- Envoyée dans le service à l'âge de 2 mois 1/2 pour convulsions
- C'est une 4^e grossesse qui semble avoir été normale
 - grossesse gemellaire bivitelline
 - accouchement normal au 7^e mois
 - l'enfant pèse 1660 g à la naissance - La soeur 1330 est normale
- Pas d'antécédents familiaux.
- Les deux parents sont bien portants
- 1 soeur de 6 ans est normale
- 1 soeur de 4 ans est normale
- 2 jumeaux, fille et garçon de 3 ans sont normaux
- L'examen clinique et biologique de l'enfant révèle qu'il agit d'un syndrome de Rosier :
 - avec signe pulmonaire
 - hépatomégalie à 2 travers de doigts
 - altération des tests hépato-cellulaires
 - hypocalcémie à 58 mg
- une ponction biopsie montre des lésions d'hépatite
- L'enfant est revue 4 mois après sa sortie du service - le bilan hépatique est normal.

NOM	type de gémellité	Poids de nais- sance de l'en- fant atteint	Date d'apparition de l'hépatite néonatale	Poids de naissance de l'autre jumeau	Remarques
GAL....	Bivitellin	2.800	3ème jours guérison à la 6è semaine	mort in utero au 3ème mois	7ème grossesse Episode infectieux au 3è mois
ALL....	Bivitellin	2.010	2ème jour décédé au 3ème mois	2.880	8ème grossesse 6 et 7è grossesse. Avortement.
AMA....	Univitellin Hydranmios dis- proportion foeto- placentaire	1.510	Ictère du 2ème au 1ère jours réapparition à 2 mois 1/2. Guérison à 4 mois.	1.470	5ème grossesse les 4 premières sont normales.
DIA....	Bivitellin Hydranmios	2.560 On sait que le Placenta était plus gros que celui du jumeau normal	36è heure	2.130	2ème grossesse précédé d'une grossesse avec Hy- dranmios et Anasarque foeto placentaire (4 mois avant la sur- venue de la 2ème gros- sese
PAC....	Bivitellin	1.660		1.330	4ème grossesse Accouchement pré- maturé à 7 mois.

De ces 5 couples de jumeaux nous soulignerons les points particuliers suivants :

- Dans 1 seul couple les 2 jumeaux sont atteints
encore ne savons-nous que peu de chose de ce foetus mort
in utero à l'âge de 3 mois.
- Dans 4 couples 1 seul jumeau est atteint

ce qui évoque le rôle actif du placenta sur la contamination
virale

Soulignons également que le poids de naissance des jumeaux atteint est supérieur à celui des jumeaux sains - contrairement à toute attente:

- les dates d'apparition de l'ictère sont précoces
- l'évolution est elle-même variable - 1 seul cas mortel sur les
5 couples si l'on excepte l'observation (28) ou l'autre jumeau
est mort in utero.

ooOoo

- GARGES et LEIVA en 1954 ont décrit deux cas d'hépatite chez des jumeaux uni-
vitellins - les 2 jumeaux étaient atteints et présentaient un ictère dès
la naissance. Malheureusement l'état du placenta n'est pas décrit. On sait
seulement que la mère avait déjà eu 7 grossesses et que pendant la dernière
(gémellaire) elle avait présenté un ictère à la 7^e semaine.
- MILNER en 1957 (39) rapporte une observation infiniment plus intéressante.
La mère était une primipare - la grossesse était bivitelline - le jumeau
atteint pesait 2420 g. - le jumeau sain pesait 3.920 g.

- Surtout l'état des placentas était intéressant à souligner. Celui du jumeau sain était nl. Celui du jumeau atteint était pâle - fibreux à la périphérie.

Ces modifications dégénératives du placenta du jumeau atteint peuvent expliquer les raisons pour lesquelles un seul a été malade.

Ajoutons également que par 2 fois (2 mois et 7 mois après l'accouchement) les tests fonctionnels hépatiques de la mère restaient perturbés.

HEPATITE NEO-NATALES CHEZ DES Jumeaux

Auteurs	La Mère	1er jumeau	2ème jumeau	Placenta
GARCES et LEIVA	- 8ème grossesse Ictère à la 7ème semaine de la gros- sesse.	Ictère dès la nais- sance.	Ictère dès la naissance.	non décrit Univilléline
MILLER 1957	- Primipare de 19 ans - 6 semaines après l'accouchement Céphalin test (2+) - 7 mois après cephalin test (2+) Thymol 2	 PN 2.420 Ictère à la 5è heure évolue en 9 semaines guérira.	PN 3.920 Indemne	Bibitelline - le Placenta du 1er jumeau était pâle petit fibreux à la - le placenta du jumeau sain était normal

COMMENTAIRES

Le fait qu'un seul jumeau puisse être atteint met donc en relief le rôle du placenta.

La mère porteuse de virus pendant de longues années , contamine le foetus in utero et cela d'une façon qui n'est pas toujours régulière au cours des grossesses répétées. C'est ainsi que l'on peut voir naître un enfant indemne au cours d'une fratrie atteinte.

Dans nos cas personnels :

Nous voyons (CIR... Manuel) né en 1957

2 ans après celui-ci la naissance d'un enfant normal.

LES. Jean-Pierre né en 1957

naissance précédée ici : en 1955 d'un enfant atteint
en 1954 d'un enfant normal

Cependant, l'examen des cas relevés dans la littérature nous révèle que tous les cas cités par les auteurs s'intègrent dans des fratries où tous les enfants ont été atteints : nous ne savons pas évidemment si de nouvelles grossesses ont eu lieu aboutissant à la naissance d'enfants sains.

CHAPITRE IV

Les lésions placentaires en dehors de l'hépatite virale néo-natale.

Il est d'autres affections pour lesquelles la transmission transplacentaire d'un virus ou d'un parasite ne fait plus aucun doute.

- La listériose :

contamination transplacentaire dans la plupart des cas comme le prouvent :

- les lésions du placenta
- les cas de mort foetale in utéro
- la répartition des lésions (Alex et Potel 1953)

- La maladie des inclusions cytomégalliques:

- la preuve de la contamination in utero repose sur les bases expérimentales cliniques et biologiques.
- Elle a pu être réalisée expérimentalement chez l'animal (Markam et Hudson 1936)
- Des cellules caractéristiques ont été trouvées chez des morts-nés ou chez des nouveaux-nés âgés seulement de quelques heures.
- L'étude du placenta dans la forme néo-natale de la maladie a montré une infiltration plasmocytaire des villosités choriales et une réaction inflammatoire associée du chorion avec présence de micro-abcès (Lepage et Schamm)
- Enfin des cellules a inclusions ont pu être observées dans le placenta et des cas ont été signalés chez des jumeaux (Le Tan Vinh).

- Maladie herpétique néo-natale :

On admet actuellement que dans bon nombre de cas l'infection est faite in utéro :

- observation anatomiques de mort-nés
- survenue de maladie chez des jumeaux (Franc et Wilmen 1953)
- des expériences qui ont permis de démontrer le passage transplacentaire du virus (Winsser 1957, Biegeleisen 1958)

- L'encéphalomyélite équine

- Le virus Coksakie (B) (S.Kibrick)

- La poliomyélite :

- entraînant des paralysies in utéro avec arrêt des mouvements fœtaux (Elliot et Mac Allester 1956)
- On réalise une infection infraclinique (Shelokov et Habec 1956)

- La toxoplasmose :

- La mère contracte la toxoplasmose pendant la grossesse et réalise au cours de la courte période de parasitémie une lésion placentaire condition essentielle pour l'infestation du virus.

- La syphilis :

La contamination du fœtus par les tréponèmes venus du sang de la mère par effraction placentaire à partir du 5^e mois de la gestation constitue le mode de transmission sur lequel l'accord des auteurs est unanime.

En effet au 5^e mois commence l'atrophie de la barrière placentaire et la disparition de la couche de Langhans: les lacs sanguins maternels sont dès lors à peu près directement au contact des vaisseaux du fœtus et le passage du tréponème devient possible.

Les lésions syphilitiques du placenta se présentent sous 3 aspects

- gros placenta au cours d'un anasarque fœto-placentaire
- le placenta hypertrophié
- placenta cliniquement normale mais histologiquement altéré

Il est élargi, épaissi et plus pâle que normalement - Augmentation considérable au niveau des villosités du tissu connectif.

A ce sujet, nous résumerons ici l'observation de 2 jumelles vues dans le service en 1947, dont une seule a présenté une syphilis congénitale.

- La mère Madame BOS...

- BW + au 7^e mois de la grossesse
- la grossesse est bivitelline et unichoriale
- l'accouchement a lieu le 22 Juin 1947

- La 1^{ère} jumelle Josiane est admise à l'âge de 2 mois le 25 août 1947 pour hypothésie

- L'examen révèle :

- des syphilides disséminées à prédominance palmo-placentaire
- un coryza hémorragique
- le foie déborde des deux travers de doigt
- la rate n'est pas palpable
- la sérologie s'avère positive (BW + Kahn+)
- thymol +++
- les radiographies du squelette, révèlent un épaissement périosté bande métaphysaire - lésion d'ostéochondrite du fémur à gauche.

La 2^e jumelle : Yveline :

a été admise dans le service à la même date. Elle présentait une éruption bulbaire du thorax - au membre inférieur - et la plante des pieds. Le foie et la rate étaient normaux et surtout les réactions sérologiques s'avérèrent négatives.

- B.W. et Kahn négatifs
- Thymol 1,3

- L'enfant a été revue en 48 pour vulvite gonococcique.

- Le paludisme : Fabiani et Jahier; Vargues et Pulchibon ont inoculé des rongeurs, rats et souris par Plasmodium Berher et ont trouvé 4 cas de paludisme sur les 63 petits observés pour 6 souris et 3 rats.

C O N C L U S I O N S

Nous avons rassemblé 40 observations d'Hépatites néo-natales de type clinique ou évolutif varié.

En les étudiant exclusivement sur leur aspect épidémiologique, cherchant à savoir s'il existait des arguments en faveur de l'hypothèse admise aujourd'hui d'une transmission transplacentaire d'une hépatite à virus B, nous avons été amenés à grouper nos observations en plusieurs rubriques.

I - 4 observations :

où l'hépatite néo-natale s'inscrivait dans une fratrie plusieurs fois contaminée. De tels faits d'ailleurs déjà signalés dans la littérature (12 observations) nous semblent apporter un argument considérable à l'hypothèse envisagée.

II - 3 observations :

où il existait chez la mère une hépatite interférentielle survenue en cours de grossesse.

De tels faits également signalés dans la littérature (4 observations) fournissent un argument de très grand poids.

Mais il faut souligner que de tels faits sont exceptionnels et que les statistiques des obstétriciens donnent au contraire l'impression que l'hépatite interférentielle gravidique épargne le plus souvent le fœtus.

Les raisons de cette apparente contradiction ont été discutées.

III - Dans 8 observations, il a été retrouvé la notion d'un épisode infectieux et digestif en cours de grossesse, dont la nature virale a pu être évoquée. Mais en l'absence de preuves rétrospectives, ces faits méritent seulement d'être signalés sans considérer qu'ils puissent apporter quelque argument.

IV - Deux des Mères des Enfants étudiés avaient été transfusées : l'une avant la grossesse, l'autre en cours de grossesse.

Ici encore l'analyse de ces faits justifierait une étude statistique du retentissement foetal des transfusions faites en cours des grossesses ou antérieurement à elles.

Une telle étude reste à faire.

Si une virémie maternelle, latente ou patente, paraît être une condition nécessaire à l'apparition d'une hépatite néo-natale, elle ne semble pas constituer une condition suffisante.

Le rôle du placenta dans la transmissibilité du virus maternel paraît formellement établi par la possibilité d'atteinte d'un seul enfant dans les païres de jumeau.

A nos cinq observations personnelles ddvent être ajoutées trois observations de la littérature dont l'importance dans cette discussion épidémiologique mérite d'être soulignée.

Vu, le Président de Thèse :

Pr. LELONG

Vu le Doyen de la Faculté :

Pr. L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. SARRAILH

B I B L I O G R A P H I E

=====

- 1 - ADAMS. FH . ANDERSON R.C. RICHDFORD L.F.
Four siblings with hepatic - Disease leading to
cirrhosis
A.M. J. dis Childr. 84 - 168-1952
- 2 - ALAGILLE D. L'avenir des hépatites néo-natales
Entretiens de Bichat Médecine 1957
Paris. Expansion Scientifique Française . 239
- 3 - ALAGILLE D. Les hépatites du nouveau-né
La Médecine Infantile - Paris 64 - 13 -1957
- 4 - ALAGILLE D. Les ictères néonataux en dehors de la maladie hémoly-
tique néo-natale
Transfusion Paris 3-199-1958
- 5 - BELLIN L. et BAILLIT I.
Congénital cirrhosis of the liver - Associated with
Infections hepatitis of Pregnancy
J. Pediat. - 40 - 60 - 1952
- 6 - BODIAN M. NEWNS G.H.
Hépatite néo-natale
Arch. Fr. Ped. 10-169-1953
- 7 - BOGG'S J. Néo-natal Hépatitis - Studies in human volunteers to
evaluate the présence of transmissible diseases producing
Factors
J. of dis. of Child. 93-82-1957

- 8 - BOGG'S J.D. Fluorecent antibody studies with agents isolated in tissue culture from acute infectious hepatitis
J. of dis. of child. 94-534-1957
- 9 - BOWDEN D. et DANOHE W.L.
Jaundice in the néonatal period
Am. J. of Med. Sc. 230-305-1955
- 10 - BRET J.A. et J. SENEZE
Les ictères au cours de la grossesse
Rev. Int. Hépat. 7-557 - 1957
- 11 - CATHALA J. DEMASSIEUX (M)
Les ictères du nourrisson
Le Nourrisson - 42 - 127 - 1954
- 12 - CHAPTAL J. Ictère physiologique grave néonatal et ictère familial non hémolytique avec kernictérus
Sem. des Hép. Annales de Ped. 32-3883-1956
- 13 - CHAPTAL J. JEAN R. et CAMPO Mm Cl.
Ictère néo-natal non hémolytique ni lésionnel du nouveau-né et du nourrisson.
Pédiatrie 12-570-1957
- 14 - CHAPTAL J. JEAN R. et BONNET H.
L'ictère de type obstructif du nouveau-né et du jeune nourrisson
Pédiatrie 14-143-1959
- 15 - CHAPTAL J. Un cas d'hépatite symplasmique de la période néonatale
Arch. Fr. Ped. 16-398-1959
- 15 bis - CHAPTAL J. JEAN R. DOSSA D.
Des ictères par Hépatite infectieuse du nouveau-né et du Nourrisson
Rev. Int. Hépat. 10-109-1960
- 16 - COLLINS, D.L.
Néo-natal hepatitis including a case associated with maternal hepatitis during pregnancy.
Canad. Med. Ass. J. 10-828-1956

17 - CORDOVA A.

Hépatitis vital congenita - reporte de dos casos
Rev. Cubana Pediat. 30-155-1958

18 - BEARD A.

Hepatitis in three siblings - Possibility of intrauterine transmission
J. Pediat. 49-454-1956

19 - DIBBLE H. HUNT W. PUGH WOOD

Foetal and néonatal hepatitis and its sequelae
J. Path. Bact. 67-195-1954

20 - EHRLICH J. RATNER I.

Congenital cirrhosis of the liver with Kernicterus
Report of two cases in siblings with a discussion of the
relation ship - to so called - Néonatal hepatitis and to
iso immunisation disease
Am. J. Path. 31-1013-1958

21 - FOX S.R. Jr

Benigne familial icterus : a report of three cases in
Ann. Intern. Med. 50-115-1959

22 - GELLIS S., GRAIG J.M. et HSIA D.Y.

Prolonged obstructive jaundic in infancy - 4 néonatal
hépatitis
Amer. J. Dis. Child. - 88-285-1954

23 - GRAVITA L. JOSAN R. et FRATILA O.

Hépatite épidémique des femmes enceintes
Inform. Med. Roumaine 2-43-1958

24 - GRONWALL et SELANDER

Nor. Med. 37-409-1948

25 - HAVENS W. Paul Jr

Etiology and epidemiology of viral hepatitis
J. Amer. Med. Ass. 165-1091-1957

26 - HEISTO H. et JUSLUD A.C.

Silent Carriers of hepatitis virus B
Acta. Med. Scand. 164-349-1959

- 27 -- HIBBARD B.M. Hydrops foetalis in one of binovular twins
J. Obstet. gynec. Brit. Emp. 4-6-1959
- 28 -- HSIA. D.Y.Y. BOGG'S J.D. and DRISCOLL S.G.
Prolonged obstructive jaundice in infancy
The genetic components in neonatal hepatitis
J. Dis. child. 95-425-1958
- 29 -- INGERSLEW M. et TELIUM G.
Jaundice during pregnancy
Acta obst. et. gynec. Scand. 31-74-1951
- 30 -- KASS A.
Congenital Hydrocephalus in a newborn enfant
Acta Pediat. 40-239-1951
- 31 -- KATZ R.
Incidence of hepatitis following transfusion of whole
Blood
Amer. J. Clin. Path. 27-406-1957
- 32 -- KELLOG et WESP
Infectious hepatitis during pregnancy and its effects
upon the fetus
Amer. J. Obst. Gyn. 62-1153-1951
- 33 -- KRAININ P. et LAPAN B.
Néonatal hépatite in sibling : reports of two cases
with giant multinucleated liver cells and fatal
termination
J.A.M.A. 160 - 937 - 1956
- 34 -- LELONG M. , ALISON F. , LE TAN VINH ALAGILLE D. MISSIRLIN C.
Ictère du nouveau-né par obstruction sans malformation
des voies biliaires
Rev. Int. Hépat. 6-419-1956
- 35 -- LELONG M. ALAGILLE D. LE TAN VINH
Les ictères du type obstructif du 1er âge
Rev. Int. Hépat. 10-319-1960
- 36 -- MARTIN R. FERGUSON F.C.
Infectious associated with pregnancy
New England J. MED. 237-114-1947

- 37 - MARTONI L. L'Hépatite du Nourrisson - considération sur les cas étudiés à la Clinique Pédiatrique de Bologne. Pédiatrie Lyon 14-203 - 1959
- 38 - MICKAL A. Infectious hepatitis in pregnancy A.M. J. Obst. Gyn. 62-409-1951
- 39 - MILLER B. Neonatal hepatitis in one of Binovular twins J. Dis. Child. 94-318-1957
- 40 - MONCRIEFF A. Infection in the newborn Baby Brit. Med. J. I, 1-1953
- 41 - NEIGE P. Porteur de virus d'hépatite dans le sang et hépatite vital chez les receveurs de sang complet J.A.M.A. 154-13-1954
- 42 - NIXON W. J. Obst. Gynec. Brit. Emp. 54-642-1947
- 43 - O'CONNEL W.T. Hepatitis complicating pregnancy A.J. Obst. and Gynec. 63-449-1952
- 44 - OTTO H. Embryopathus und - Neugeborenen - Icterus durch hepatitis epidemica Zschr - Inn. Med. 12-982-1957
- 45 - PETERMAN M.G. Néonatal Hepatitis in sibling J. Pediat. 50-315-1957
- 46 - POYER P. Les ictères du nouveau-né en dehors de l'Isoimmunisation Maroc Med. 38 -156-1959
- 47 - SARROUY Ch. et CLAUSS J. Les hépatites à virus de l'enfant - à propos de 64 cas d'hépatites hospitalisés à la clinique médicale enfantine Algérie Med. 63-557-1959

- 48 - SCOTT R.B. Viral hepatitis in early - Infancy
Pediatrics I3-447-I954
- 49 - SHORTER R.G., BAGGENSTROSS A.H. et LOGAN G.
Neonatal hépatitis
J. Dis. Child. 98-359-I959
- 50 - STILL W.J.S. Familial hepatic cirrhoses
Ach. Dis. Child. 30-354-I953
- 51 - STRANSKI A. Ueber kongenitalen familien, nicht hamolystischen
Ikterus
Ann. Poediat. I75-30I-I950
- 52 - STOKES J. Viral hepatitis in the newborn - clinical features -
Epidemiology and pathology
Amr. J. Dis. Child. 82-2I3-I95I
- 53 - STOKES J. The carruer state in viral hepatitis
J.A.M.A. I54-I059-I954
- 54 - STRUMIA M. Mc. GRAW J.J. Jr.
The incidence of port transfusion hepatitis
Am. J. Clin. Path. I9. I004-I949
- 55 - WARD R. Infections Hepatitis - Studies of its natural his-
tory and prevention
New Engl. J. Med. I-258-I958
- 56 - WETTERLE P.F. et HAMMON W.M.
Absence of active immunisation against infections he-
patitis. Follow up study, after administration of gam-
ma globulin.
J.A.M.A. I7-I67-I958
- 57 - ZONDEK R. et BROMBERG Y.H.
Infections hépatitis in pregnancy
J. Mont Sinai I4-222-I947



**AGEMP
POLYCOPIE**

8, rue Dante
PARIS - V •
Téléphone : ODÉon 58-90